Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Beoordeling nitriet in zalmworst

Risicobeoordeling aangevraagd door:	NVWA-BuRO
Risicobeoordeling opgesteld door:	RIVM
Datum aanvraag:	24 november 2014
Datum risicobeoordeling:	26 november 2014
Projectnummer:	V/090130

Onderwerp

Nitrietzout in zalmworst en andere visworsten.

Vraagstelling

1) Wat zijn de gezondheidsrisico's van de gevonden gehalten nitrietzout in zalmworst (en overige producten)? Houd daarbij rekening met de procesomstandigheden (temperatuur).
2) Wanneer wordt de grens van schadelijkheid (voedselveiligheid) bereikt, uitgedrukt in percentage (%) colorozozout (keukenzout met 0,6% $NaNO_2$) in zalmworst?
3) Wat is de wetenschappelijke basis om een correlatie met kankerverwekkende eigenschappen te veronderstellen? M.a.w. wat is de meest recente wetenschappelijke visie?
4) Zijn er kennislacunes bij het uitvoeren van bovengenoemde beoordelingen en zo ja, door welke onderzoeken zou de benodigde kennis aangevuld kunnen worden?

Conclusies

1) De inname van nitriet door consumptie van de zalmworst met het hoogste percentage colorozozout leidt bij de grootste consument van zalmsalade niet tot een overschrijding van de ADI, als geen rekening wordt gehouden met de achtergrondblootstelling. Als deze wel wordt meegenomen, kan de ADI wel overschreden worden, maar dat is ook het geval zonder consumptie van deze zalmworst.
2) Omdat de achtergrondblootstelling al boven de ADI uit kan komen, kan de vraag alleen beantwoord worden als de achtergrondblootstelling niet wordt meegerekend. Uitgaande van een persoon van 27 kilo (kind van 7) die dagelijks maximaal 105 g zalmsalade eet waar 25% zalmworst inzit, kan het maximale gehalte colorozozout (dat 0,6% $NaNO_2$ bevat) in deze worst maximaal 1,8% bedragen zonder dat er gezondheidseffecten worden verwacht.
3) Nitriet kan bij gelijktijdige inname van vis leiden tot de vorming van mogelijk kankerverwekkende nitrosoverbindingen, met name NDMA (N-nitroso-dimethylnitrosamine). De vorming van NDMA door het consumeren van de zalmsalade met daarin zalmworst die colorozozout bevat, en daarmee het risico op kanker, is echter verwaarloosbaar.
4) Er zijn geen specifieke kennislacunes bij deze beoordeling.

Inleiding

Additieven mogen alleen in producten gebruikt worden als het additief is toegelaten voor gebruik in de betreffende productgroep (VO 1333/2008). Bij de productie van zalmworst en andere visworsten is nitrietzout (E250) gebruikt. Dit E-nummer is echter niet toegelaten voor gebruik in visproducten.

De productie is daarom door de NVWA stilgelegd, maar er zijn nog wel visproducten op de markt waarin nitriet is gebruikt. Daarom heeft de NVWA onderstaande vragen gesteld. Voor de beantwoording van deze vragen was alleen informatie beschikbaar over gehaltes nitrietzout in zalmworst, en niet in andere visworsten.

1) Wat zijn de gezondheidsrisico's van de gevonden gehalten nitrietzout in zalmworst (en overige producten)? Houd daarbij rekening met de procesomstandigheden (temperatuur).

Hoeveelheid nitriet in zalmsalade

Volgens gegevens afkomstig van de NVWA bevat de geanalyseerde zalmworst tussen de 0,6% en 1,3% colorozozout. Dit colorozozout bevat op zijn beurt weer 0,6% $NaNO_2$, waarvan het gewichtspercentage van het nitriet-ion 67% bedraagt. Volgens de NVWA is zalmworst een halffabricaat dat verder wordt verwerkt tot zalmsalade, waarin 25% zalmworst is verwerkt. Bij gebruik van de hoogste concentratie colorozozout in de zalmworst van 1,3% (13 g/kg), is het nitrietgehalte in de zalmsalade:
0,6%*67%*25%*13 g/kg= 13 mg/kg. Hoeveel nitriet er verdwijnt of reageert door de procesomstandigheden is niet in te schatten en de invloed hiervan is daarom niet meegenomen in de berekeningen van de mogelijke inname van nitriet via de consumptie van zalmsalade.

Schatting van de inname nitriet via zalmsalade

Voor de schatting van de mogelijke inname van nitriet via de consumptie van zalmsalade is eerst gekeken naar de consumptie van zalmsalade zoals gecodeerd in de Voedselconsumptiepeilingen van 2005/2006 onder 2-6 jarigen (VCP-jonge kinderen) [Ocké et al. 2008] en van 2007/2010 onder 7-69 jarigen (VCP-basis)[Van Rossum et al. 2011]. Zalmsalade kan gecodeerd zijn als vissalade of als zalmpaté of -mousse. De frequentie van consumptie van deze producten in Nederland is laag. Volgens de VCPs consumeren jonge kinderen geen vissalade of zalmpaté of –mousse, en consumeren 7-69 jarigen deze producten zelden: op 7 van de 7638 consumptiedagen wordt vissalade of zalmpaté of –mousse geconsumeerd. De hoeveelheid varieert van een toastje zalmsalade tot een bakje. In de VCP zijn voor iedere persoon 2 consumptiedagen opgenomen. De personen die vissalade of zalmpaté of –mousse consumeerden deden dat op één van de twee consumptiedagen. De hoeveelheden geconsumeerde vissalade (zoals saus tonijn) of 'zalmpaté of –mousse' staan in Tabel 1.

Tabel 1. Overzicht van de dagelijkse consumptie van vissalade of zalmpaté of –mousse voor de 7 waargenomen consumptiedagen in de VCP basis, weergegeven per consument.

Product	consumptie (g) op één dag
Zalmpaté/mousse gerookt	2,5
Saus tonijn op basis mayonaise	17,5
Zalmpaté/mousse gerookt	20
Zalmpaté/mousse gerookt	40
Zalmpaté/mousse gerookt	41,6
Zalmpaté/mousse gerookt	40
Zalmpaté/mousse gerookt	210

Het aantal consumptiedagen is te gering voor een goede schatting van de gemiddelde inname en die van de hoge percentielen. Bij chronische blootstelling wordt niet uitgegaan van de blootstelling per consumptiedag, maar van het gemiddelde over de consumptiedagen. Om pragmatische redenen is daarom gekozen voor een berekening van de blootstelling aan nitriet afkomstig uit deze producten op basis van een gemiddelde dagelijkse consumptie van 20 g/dag (de mediaan van de eters; 40 g/2 dagen) en van 105 g/dag (als worst-case, de grootste eter uit de peiling, 210 g/2 dagen). Hierbij moet worden opgemerkt dat dit zeer waarschijnlijk een grote overschatting is van de werkelijke dagelijkse zalm- of visworst consumptie in Nederland.

Tabel 2 toont de berekeningen van de blootstelling aan nitriet per dag, uitgaande van zalmsalade met een nitrietgehalte van 13 mg/kg. Voor volwassenen is de blootstelling uitgedrukt per kg lichaamsgewicht (lg) uitgaande van een volwassen persoon van 60 kg. Voor kinderen is het gemiddelde lichaamsgewicht van 27 kg voor een 7-jarige genomen, het jongste kind uit de VCP-basis dat eventueel zalmsalade zou kunnen consumeren.

Tabel 2. Dagelijkse inname van nitriet door zalmsalade uitgaande van een dagelijkse consumptie van 20 of 105 g zalmsalade en voor het hoogste percentage (1,3%) colorozozout in zalmworst.

	Inname nitriet		
	mg / dag	mg / kg lg / dag	
		Kind 7 jaar[1]	Volwassen[2]
Bij 20 g zalmsalade/dag (mediaan van de eters)	0,26 mg	0,010	0,004
Bij 105 g zalmsalade/dag (grootste eter)	1,4 mg	0,051	0,023

[1] Op basis van een gemiddeld lichaamsgewicht van een 7-jarige van 27 kilo
[2] Op basis van een lichaamsgewicht van 60 kg

Achtergrondblootstelling in voeding
Nitriet mag als levensmiddelenadditief gebruikt worden in niet-warmtebehandeld verwerkt vlees, warmtebehandeld verwerkt vlees, en in sommige traditionele gepekelde vleesproducten (VO 1129/2011). EFSA heeft in 2010 een blootstellingsberekening uitgevoerd voor het gebruik van nitriet als voedseladditief voor 7 landen, waaronder Nederland [EFSA 2010]. Onder de aanname dat nitriet wordt gebruikt op het niveau van het maximaal toegestane gehalte volgens VO 1129/2011, varieert de gemiddelde blootstelling aan nitriet voor kinderen in de leeftijd van 3-14 jaar tussen 0,05 en 0,36 mg/kg lg/dag, en voor de populatie ouder dan 18 jaar tussen de 0,04 en 0,23 mg/kg lg/dag. EFSA heeft ook een berekening uitgevoerd op basis van de gemiddelde concentratiedata van nitrietmetingen in vlees. De resultaten van de berekeningen staan in Tabel 3.

Tabel 3. Blootstelling aan nitriet door gebruik als levensmiddelenadditief volgens de EFSA berekening uit 2010

	Volwassenen (mg/kg lg/dag)	Kinderen 3-14 jaar (mg/kg lg/dag)
Gemiddelde blootstelling met maximaal toegestane gehalten	0,04-0,23	0,05-0,36
P95 blootstelling met gemiddelde nitrietgehalten	0,06	0,11
P99 blootstelling met gemiddelde nitrietgehalten	0,09	0,17

In de publicatie van EFSA worden weinig gegevens vermeld over de koppeling tussen consumptiedata en concentratiedata. Het is daarom lastig in te schatten in hoeverre het een conservatieve blootstellingsschatting betreft. Echter we schatten in dat de blootstelling een overschatting is van de werkelijke inname van nitriet in Nederland, door het gebruik van waarschijnlijk brede voedselgroepen voor de koppeling van de consumptie aan de concentratiegegevens.

Risicobeoordeling
In de meest recente JECFA beoordeling van nitriet is een acceptabele dagelijkse inname (ADI) van 0,07 mg/kg vastgesteld, gebaseerd op effecten op hart en longen in een chronische studie in de rat. Deze ADI is door EFSA overgenomen [EFSA 2010].

De chronische blootstelling aan nitriet door consumptie van zalmsalade is geschat op maximaal 0,05 mg/kg lg/d (zie Tabel 2). De inname van nitriet door consumptie van zalmsalade waarin zalmworst met het hoogste percentage colorozozout verwerkt is, leidt bij de grootste eter van zalmsalade niet tot een overschrijding van de ADI. Hierbij is geen rekening gehouden met de achtergrondblootstelling. Als deze wel wordt meegenomen, kan de ADI wel overschreden worden, maar dit kan ook het geval zijn zonder consumptie van deze zalmworst (zie Tabel 3).

Het is bekend dat consumptie van vis in combinatie met een nitriet- of nitraatrijke maaltijd kan leiden tot vorming van mogelijk kankerverwekkende nitrosamines. Zie voor de risicobeoordeling van nitrosaminevorming door consumptie van de zalmsalade het antwoord op vraag 3.

De acute blootstelling aan nitriet door consumptie van een grote portie zalmsalade (210 g) kan geschat worden op maximaal 0,1 mg/kg lg/d. Dit kan op de dag van consumptie leiden tot een lichte overschrijding van de ADI van 0.07 mg/kg lg/d. Bij acute en herhaalde blootstelling aan nitriet kan methemoglobine vorming in het lichaam plaatsvinden. Schadelijke effecten als gevolg hiervan worden echter pas waargenomen bij doseringen die beduidend hoger liggen dan de NOAEL van 6,7 mg/kg lg/dag waar de ADI van 0,07 mg/kg lg/d op gebaseerd is. Er worden daarom geen acute gezondheidseffecten als gevolg van methemoglobine vorming verwacht bij consumptie van een grote portie zalmsalade.

2) Welk percentage colorozozout kan er maximaal in zalmworst zitten zonder dat er gezondheidsrisico's verwacht worden?

Omdat de achtergrondblootstelling in de meeste berekeningen al boven de ADI van 0,07 mg/kg lg uitkomt, kan de vraag alleen beantwoord worden als er geen rekening wordt gehouden met de achtergrondblootstelling.

Uitgaande van een persoon van 27 kilo (kind van 7 jaar) die dagelijks maximaal 105 g zalmsalade eet met 25% zalmworst, kan het maximale gehalte colorozozout (dat 0,6% $NaNO_2$ bevat) in deze worst maximaal 1,8% bedragen, zonder dat er overschrijdingen van de ADI mogen worden verwacht.

3) Wat is de wetenschappelijke basis om een correlatie met kankerverwekkende eigenschappen te veronderstellen? M.a.w. wat is de meest recente wetenschappelijke visie?

Nitriet heeft van zichzelf geen kankerverwekkende eigenschappen, maar kan bij gelijktijdige consumptie met eiwitrijke producten (zoals vis), leiden tot vorming van nitrosamines. Nitrosoamines (N-nitrosoverbindingen) zijn door IARC ingedeeld als 'waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens' (groep 2A). Nitriet kan in de zure maag met amines reageren tot nitrosamine. Wanneer nitriet gelijktijdig met vis geconsumeerd wordt, kan bijvoorbeeld het nitrosamine N-nitrosodimethylamine (NDMA) gevormd worden. NDMA is een nitrosamine met een relatief hoge carcinogene potentie. Vorming van andere nitrosamines in de maag na een blootstelling aan vis en hoge nitrietgehaltes is verwaarloosbaar.

In een publicatie van Zeilmaker et al. (2010) is aangetoond dat de vorming van NDMA door gelijktijdige consumptie van vis en een nitraatrijke maaltijd niet leidde tot een onacceptabel risico op kanker. Nitraat wordt in het lichaam omgezet naar nitriet en kan via deze weg dus nitrosoverbindingen vormen. In die studie werd de vorming van NDMA na een nitraatrijke maaltijd in combinatie met vis gesimuleerd door in een *in vitro* digestie-

model, 30 tot 100 g vis en 46 mg nitriet (1 mmol) bij elkaar te voegen. De maximale hoeveelheid NDMA die daarbij gevormd werd (P95), had een ‘margin of exposure’ (MOE) met de $BMDL_{10}$ van NDMA voor levertumoren van 73.000 voor volwassenen, en 7.000 voor kinderen. Volgens EFSA wordt voor een stof met een MOE van minimaal 10.000 het risico acceptabel geacht. Dit geldt bij dagelijkse en levenslange blootstelling. Mensen consumeren echter niet iedere dag vis in combinatie met grote hoeveelheden nitraat- of nitriet.
Door consumptie van 105 g zalmsalade is de blootstelling aan vis 26 g (25% van 105 g) en aan nitriet 1,4 mg (zie Tabel 2). Dit is vooral voor nitriet beduidend (>30x) lager dan in de bovengenoemde studie, waardoor ook lagere NDMA gehalten verwacht kunnen worden. Het risico op kanker door het consumeren van de zalmsalade met colorozozout is verwaarloosbaar.

4) Zijn er kennislacunes bij het uitvoeren van bovengenoemde beoordelingen en zo ja, door welke onderzoeken zou de benodigde kennis aangevuld kunnen worden?

Er zijn geen specifieke kennislacunes bij deze beoordeling. Wel is de consumptie van zalmworst heel onzeker. Er is uitgegaan van conservatieve aannames waardoor de innameschattingen waarschijnlijk een aanzienlijke overschatting zijn van de werkelijke inname.

Referenties

EFSA (2008). Nitrate in vegetables. The EFSA Journal (2008) 689, 1-79.

EFSA (2010). Statement on nitrites in meat products. EFSA Journal (2010) 8(5):1538.

Ocké MC, van Rossum CTM, Fransen HP, Buurma EM, de Boer EJ, Brants HAM, Niekerk EM, van der Laan JD, Drijvers JJMM, Ghameshlou Z (2008). Dutch National Food Consumption Survey – Young children 2005/2006. RIVM rapport 350070001/2007 RIVM, Bilthoven.

Van Rossum CTM, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocké MC (2011). Dutch National Food Consumption Survey 2007 – 2010. Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM rapport 350050006/2011 RIVM, Bilthoven.

Zeilmaker MJ, Bakker MI, Schothorst R, Slob W. (2010) Risk assessment of N-nitrosodimethylamine formed endogenously after fish-with-vegetable meals. Toxicol Sci. 2010 Jul;116(1):323-35.